

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
(Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold)

und dem Institut für Veterinärpathologie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi)

der Universität Zürich

Arbeit unter Leitung von Dr. F. Schneider

Einfluss einer experimentellen Irritation der Eileiterschleimhaut auf die Fortpflanzungsvorgänge beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
EMIL AMACKER
Tierarzt von Kappel SG

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold, Referent
Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507219_0013

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
(Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold)

und dem Institut für Veterinärpathologie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi)

der Universität Zürich

Arbeit unter Leitung von Dr. F. Schneider

Einfluss einer experimentellen Irritation der Eileiterschleimhaut auf die Fortpflanzungsvorgänge beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
EMIL AMACKER
Tierarzt von Kappel SG

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold, Referent
Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft



Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
B. Literaturübersicht	2
1. Zur Literatúrauswahl	2
2. Eileiterepithel	4
3. Eiabnahme	5
4. Transport durch die Ampulle	6
5. Transport durch den Isthmus	7
6. Befruchtung	8
7. Furchung	9
8. Transport der Spermien	10
9. Eileiterflüssigkeit	10
C. Eigene Untersuchungen	12
1. Material und Methodik	12
a) Versuchstiere	12
b) Eileiter-Irritation	12
c) Verlaufsuntersuchungen	13
2. Ergebnisse	16
a) Ovulationen	16
b) Eiabnahme, Eitransport	17
c) Befruchtung	22
d) Frühembryonale Entwicklung	23
e) Histologisch erfassbare Veränderungen am Eileiter nach Behandlung mit Lugol'scher Lösung	23
D. Diskussion	29
1. Irritation der Eileiterschleimhaut mit Lugol'scher Lösung	29
2. Eiabnahme und Eitransport	32
3. Befruchtung und embryonale Frühentwicklung	37
E. Zusammenfassung	39
F. Literaturverzeichnis	40

EINFLUSS EINER EXPERIMENTELLEN IRRITATION DER EILEITER-
SCHLEIMHAUT AUF DIE FORTPFLANZUNGSVORGAENGE BEIM KANINCHEN

A. Einleitung

Systematische Untersuchungen beim Rind haben ergeben, dass Eileiterentzündungen relativ häufig vorkommen. Bei Schlacht-
tieren wurden Frequenzen von 4 - 14 %, bei sterilen Tieren
von 36 % festgestellt (1, 13, 30). Bezüglich Pathogenese
ist belegt, dass uterine Infekte retrograd zu Salpingitiden
führen können. Endometritiden sind bis zu 74 % von einer
Salpingitis begleitet (31). Andererseits wurde nachgewiesen,
dass rektale Eingriffe am Ovar ebenfalls Eileiterentzündun-
gen provozieren (10). Möglicherweise liegen auch intrauterine
Infusionen mit irritierenden Medikamenten zugrunde (2).

Es ist jedoch nicht bekannt, ob, in welchem Ausmass und in
welcher Weise Eileiterentzündungen sich nachteilig auf die
Fruchtbarkeit auswirken.

Da diesbezügliche Untersuchungen am Rind technisch und fi-
nanziell sehr aufwendig sind, sollte in der vorliegenden Ar-
beit diese Frage zunächst am Kaninchen experimentell über-
prüft werden.

Als Modell diente die Irritierung der Eileiter mit Lugol'scher
Lösung. Gleichzeitig sollte damit eine Information über die
mögliche Bedeutung von uterinen Lugolinfusionen auf die
Entstehung von Eileiterentzündungen gewonnen werden.

B. Literaturübersicht

1. Zur Literatúrauswahl

Bei der Ueberprüfung der Frage, ob eine Irritation der Eileiterschleimhaut zu einer gestörten Fruchtbarkeit führt, wurde in der vorliegenden Arbeit als Kriterium die Zygote im Eileiter gewählt. Von den zahlreichen theoretisch möglichen biochemischen und morphologischen Folgen einer Irritation konnten nur sehr wenige berücksichtigt werden. Tatsächlich führte die Durchsicht der Literatur zur Gewissheit, dass viele Fragen offen sind bezüglich der Rolle des Eileiters für die Befruchtung und Frühentwicklung der Zygote. In den Detailphänomenen, wo sogar die physiologischen Grundlagen ungeklärt sind, erscheint es umso schwieriger, pathophysiologische Gesichtspunkte zu gewinnen. In Abb. 1 wird der Kenntnisstand schematisch dargestellt, wie er bezüglich vorwiegend geklärter und ungeklärter Einflüsse auf die Fortpflanzungsvorgänge im Eileiter vorzufinden ist.

Ueber physiologische Einzelaspekte des Eileiters liegen unzählige Originalarbeiten vor, die vorwiegend im Hinblick auf die Entwicklung von Antikonzeptiva beim Menschen erworben wurden. Die Auswahl in der vorliegenden Arbeit musste deshalb sehr einschränkend getroffen werden. Zudem liegen ausgezeichnete Sammelwerke vor, welche die umfangreiche Literatur zu verarbeiten versuchen. Im folgenden wird sehr oft auf diese Sammelwerke verwiesen.

Das Diagramm illustriert die Regulation der Eizellreifung und -abgabe. Es ist in drei Hauptbereiche unterteilt: **WAND** (oben), **LUMEN** (unten links) und **IRRITATION** (oben rechts). Im Zentrum befindet sich ein Kreis, der die Stadien der Follikelentwicklung darstellt: **Z** (Zygoten), **MM** (Metaphase II) und **F** (Follikel). Pfeile zeigen die Abfolge der Ereignisse an: **Eiabnahme** (Eizellabgabe) führt zu **Eitransport**, gefolgt von **Befruchtung**, **Furchung**, **Kapazitation** und schließlich **Spermientransport**. Die **WAND** reguliert die **Eiabnahme** und den **Eitransport**. Die **IRRITATION** beeinflusst die **Eiabnahme**, den **Eitransport** und die **Furchung**. Die **LUMEN** beeinflusst die **Eiabnahme** und den **Eitransport**.

F = Eileiterflüssigkeit

MM= Muskulatur, Motilität

2. Eileiterepithel

Der zytomorphologische Aufbau des Eileiterepithels zeigt bei den verschiedenen Spezies keine grundlegenden Unterschiede (3). Es liegen vier Zelltypen vor (3, 32, 34):

1. begeisselte Zellen
2. unbegeisselte Zellen
 - a) Sekretionszellen
 - b) Stiftchenzellen ("peg cells")
 - c) indifferente Zellen (s. Basalzellen, s. lymphozytenähnliche Zellen)

Während über die Morphologie somit einheitliche Auffassungen bestehen, ergeben sich in der Literatur Unklarheiten bezüglich der Funktionen einzelner Zellen, namentlich der Stiftchenzellen und der indifferenten Zellen (3). Die Stiftchenzellen wurden allgemein als Sekretionszellen erachtet, welche das Sekret abgegeben haben (34). Neuere Befunde unterstützen diese Ansicht nicht unbedingt (3). Beim Kaninchen sind die Stiftchenzellen eventuell für die Produktion des Mucolemms verantwortlich (32). Bei den indifferenten Zellen handelt es sich vermutlich um Stammzellen für Sekretionszellen und begeisselte Zellen, wie aus eingehenden zytochemischen Untersuchungen hervorging (33).

Einheitlich wurde festgestellt, dass die begeisselten Zellen proximal und die Sekretionszellen distal häufiger vorkommen (3). Hingegen bestehen unterschiedliche Befunde und Ansichten über die zyklischen Veränderungen des Epithels, wobei Speziesunterschiede und methodische Schwierigkeiten zu divergierenden Ergebnissen führten.

Namentlich bezüglich der zyklischen Veränderungen der begeisselten Zellen finden sich die verschiedensten Angaben (3): mit dem Oestrus soll deren Höhe zunehmen, oder es soll deren Zahl vermehrt sein, oder beide Varianten treffen zu, oder die Veränderungen unterscheiden sich segmental im Eileiter. Dass lichtmikroskopische Untersuchungen nicht unbedingt ausreichend sind, zeigte sich bei elektronenmikroskopischen Befunden. Eine vorerst beobachtete Reduktion der begeisselten Zellen im Inter-oestrus basierte nicht auf einem Zellverlust, sondern auf einem Zilienverlust. Beim Rhesusaffen beschränkte sich dieser Zilienverlust auf den Bereich des Infundibulums (3). Beim Kaninchen gilt als gesichert, dass die Zilien während dem Zyklus im ganzen Eileiter bestehen bleiben und sich somit nur die Höhe der begeisselten Zellen ändert (8).

Die Sekretionszellen zeigen bei allen Spezies die stärksten zyklischen Veränderungen, die sich lichtmikroskopisch namentlich in einer Höhenzunahme während des Oestrus äussert. Divergierende Angaben liegen bei den Stiftchenzellen vor, die methodisch bedingt sein dürften (3), während einheitlich bestätigt wird, dass die indifferenten Zellen keine zyklische Variation aufweisen.

3. Eiabnahme

Ueber die eigentliche Eiabnahme, das heisst die Kontaktaufnahme des Infundibulums mit der Eizelle nach der Ovulation, wurden zahlreiche Spekulationen angestellt (7, 21), die jedoch experimentell kaum bestätigt sind. Methodische Schwierigkeiten kummulieren mit speziesbedingten Unterschieden, namentlich bezüglich der anatomischen Beschaffen-

heit des Infundibulums und deren Beziehung zum Ovar während der Brunst (6).

Beim Kaninchen ist das fimbrienbesetzte Ende des Infundibulums stark gefaltet (6). Während der Ovulation füllt sich das Infundibulum mit Blut, dehnt sich aus und umgibt das Ovar. Der direkte Kontakt zwischen Infundibulum und Eizelle ist damit gewährleistet (12).

Der Kontakt der Fimbrien mit dem Ovar soll so eng sein, dass es nahezu unmöglich ist, dass eine Eizelle in die Bauchhöhle gelangt (6). Zudem haftet der Cumulus oophorus nach der Ovulation mit der Hyaluronsäure-reichen Flüssigkeit am Ovar und verweilt über längere Zeit dort, sofern keine Zilien vorhanden sind (11).

Im Gegensatz zu diesem weitgehend abgesicherten Abnahmemechanismus steht die Angabe, dass beim Kaninchen ca. 0,4 % der Eizellen nach der Ovulation transabdominal wandern sollen (18).

Bezüglich des Transportes der Eizelle bis zur Ampulle herrscht einheitlich die Auffassung, dass dafür die Zilien verantwortlich sind (6, 14, 21), im Gegensatz zum Transport durch die übrigen Eileiterabschnitte, namentlich den Isthmus (s. unten). Die Zilien des Infundibulums schlagen bei allen Spezies in Richtung Ostium (7, 21).

4. Transport durch die Ampulle

Die Zeitangaben für die Eiwanderung durch die Ampulle schwanken zwischen 4 - 12 Minuten und 2 Stunden (5), wobei wiederum methodische Unterschiede mitverantwortlich

sein können. Immerhin stimmen alle Untersuchungen darin überein, dass der ampulläre Transport relativ rasch und beim Kaninchen innerhalb von 10 Minuten von statten geht (34). Die Zilien spielen nur auf einer Länge von etwa 2 - 3 Millimetern für den Eintritt in die Ampulle eine dominante Rolle (6), während der übrige Transport durch die Ampulle nach übereinstimmenden Befunden vorwiegend durch peristaltische Muskelkontraktionen bestimmt wird. Der Transport erfolgt intermittierend, wie cinematographische Untersuchungen beim Kaninchen ergaben (25, 26). Dabei soll der Cumulus oophorus auf ein kurzes Eileitersegment einen Kontraktionsreiz ausüben (6), was das ruckartige Fortgleiten der Eizelle erklärt. Allerdings konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden, als die glatte Muskulatur experimentell mit Isoproterenol ausgeschaltet wurde, wobei der Transport durch die Ampulle in normaler Frist erfolgte (23). Demnach müssten doch die Zilien von grösserer Bedeutung sein.

5. Transport durch den Isthmus

Schon längst ist bekannt, dass das Ei in der Ampulle während 24 - 48 Stunden retiniert wird. Allerdings ist dieser "behindernde" Uebergang, die sog. AIJ (ampullary-isthmic junction) morphologisch nicht objektivierbar. Untersuchungen mit Sephadex-Teilchen in der Grössenordnung von Eizellen zeigten beim Kaninchen, dass offenbar eine funktionelle Striktur vorliegen muss, die nicht allein durch die anatomische Verengung des Lumens erklärt werden kann. Der Uebertritt der Eizelle in den Isthmus würde somit durch eine Lösung dieser funktionellen Striktur gewährleistet (16).

Ueber den Transport durch den Isthmus stehen sehr wenig grundlegende Informationen zur Verfügung. Methodische Schwierigkeiten ergeben sich vornehmlich aus der Dickwandigkeit dieses Eileitersegmentes (5). Verwirrend wirkt auch der Tatbestand, dass der Isthmus Eizellen und Spermien gegenläufig transportiert (7). Als gesichert muss die gegenüber der Ampulle reduzierte Zilienzahl erachtet werden (14). Die Annahme, dass der Transport durch peristaltische und antiperistaltische Kontraktionen der Muskulatur erfolgt, wird deshalb übereinstimmend geteilt (5). Tatsächlich wurde bei der Bestimmung der elektrischen Aktivität der Muskulatur gezeigt, dass vom Prae- bis zum Metöstrus eine erhöhte Motilität besteht (35). Da die Eizelle im Isthmus mit einer Mucopolysaccharidschicht umlagert wird, und da diese Schicht die Zona pellucida auffallend homogen und sphärisch umgibt, wird postuliert, dass die Eizelle während des Transportes im Isthmus regelmässig rotiert werde (5). Die Regelmässigkeit der Anlagerung wird dabei rein mechanisch verstanden und am ehesten der Zilienaktivität zugeschrieben; eine Erklärung über chemisch-physikalische Adaptationsmechanismen findet sich unseres Wissens nirgends.

6. Befruchtung

Die Befruchtung findet bei den meisten Spezies im distalen Ende der Ampulle statt (19). Die Eizelle befindet sich beim Kaninchen 10 - 13 Stunden post coitum, d.h. nach der Ovulation, im Metaphase-Stadium der Meiose 2. Die Meiose 2 wird erst nach der Imprägnation vollendet (18).

Mittels verschiedener Enzyme penetriert das Spermium den Cumulus oophorus, die Corona radiata und die Zona pellucida. Erfolgt der Kontakt mit der vitellinen Membran, so legt sich das Spermium flach an dessen Oberfläche. Die Membranen verschmelzen und der Kern des Spermiums erreicht das Zytoplasma (12).

Die Beteiligung des Eileitersekretes an der Kapazitation der Spermien soll in vivo bestätigt sein (19). Andererseits haben Experimente in vitro gezeigt, dass die Eileiterflüssigkeit für die Befruchtungsfähigkeit der Spermien irrelevant ist (37).

7. Furchung

Beim Kaninchen befindet sich die Eizelle während 70 bis 75 Stunden im Eileiter, wobei die spontane Ovulation 10 bis 13 Stunden nach dem Coitus eintritt (18). Etwa 21 Stunden post coitum kann bereits die erste Zellteilung stattgefunden haben (5). Die Teilungen erfolgen hierauf ungefähr in einem 7-Stunden-Rhythmus, wobei folgende Zeiträume für die einzelnen Stadien angegeben werden (Tab. 1).

Tab. 1 Beziehungen zwischen den Furchungsstadien des Kanincheneies und dem Intervall (Stunden) nach dem Deckakt (20)

Furchungsstadium	Stunden nach dem Deckakt
1-zell	- 22
2-zell	22 - 26
3-4-zell	26 - 32
5-8-zell	32 - 40
9-16-zell	40 - 47
Morula	47 - 68
Blastocyste	68 - 76

8. Transport der Spermien

60 - 75 Minuten post coitum (4, 29) konnten im Eileiter Spermien nachgewiesen werden. Man ist sich darüber einig, dass der Spermientransport vorwiegend passiv, d.h. durch die Motilität in den verschiedenen Abschnitten des Genitaltraktes erfolgt (12). Ob tatsächlich die aktive Bewegung der Spermien beim Kaninchen den Durchtritt durch die Zervix und den Uebergang Uterus-Eileiter (UTJ = uterotubal junction) erleichtert (22), bleibe dahingestellt.

9. Eileiterflüssigkeit

Während über die Herkunft der Flüssigkeit (Transsudat und Sekret (24)) und die Zusammensetzung, mindestens bei einigen Spezies, umfassende Informationen vorliegen (27),

sind kaum direkte Hinweise auf die effektive Bedeutung der einzelnen Inhaltsstoffe zu finden. Da zudem die Zusammensetzung nach Spezies, Eileitersegment, endokrinem Status und der Entnahmetechnik variiert, sind verbindliche Rückschlüsse vorerst kaum möglich (27).

Gewisse Hinweise ergeben sich aus Untersuchungen über die in vitro-Entwicklung befruchteter Eizellen. Dabei erwies sich eine Reihe von Stoffen für die Entwicklung der Zygote bis zur Blastozyste als essentiell. Die betreffenden Inhaltsstoffe finden sich in der Eileiterflüssigkeit in ähnlichen Konzentrationen (34).

Die klinische Bedeutung dieser vielfältigen Detailbefunde ist vorerst unklar (34). Erschwerend wirkt vor allem, dass keine Untersuchungen bei Eileitererkrankungen vorliegen. Der Einfluss klinischer Veränderungen des Eileiters auf die Zusammensetzung der Eileiterflüssigkeit ist somit unbekannt.

C. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methodik

a) Versuchstiere

Für die vorliegenden Untersuchungen dienten 36 weibliche weisse Neuseeländer-Kaninchen im Alter von 5 - 6 Monaten.

Es handelte sich um Tiere, die in einer geschlossenen Kolonie ausgezchtet wurden. Die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten und mit Pellets, Heu und Wasser gefüttert.

b) Eileiter-Irritation

Um den Einfluss einer Irritation der Eileiterschleimhaut auf die Eiabnahme, die Befruchtung und die frühembryonale Entwicklung prüfen zu können, wurden die Eileiter der Versuchstiere mit Lugol'scher Lösung durchgespült. Diese Behandlung erfolgte bei allen Tieren nur einseitig, damit am selben Tier behandelte und unbehandelte Seiten miteinander verglichen werden konnten.

Da mit der üblichen Lugol'schen Lösung relativ geringfügige Alterationen erzielt wurden, kam in der Folge eine höher konzentrierte Lösung zur Anwendung.

Im Verlauf der Untersuchungen ergaben sich Hinweise, dass in einzelnen Fällen eine transabdominale Eiwanderung stattfand. Um dieses Phänomen deutlicher aufzuzeigen, wurde bei einer weiteren Tiergruppe eine einseitige Resektion des Eileiters durchgeführt.

In Tab. 2 ist die Versuchsanordnung zusammenfassend dargestellt.

Tab. 2 Versuchsanordnung

Gruppe	n	Behandlung der rechten Eileiter*	Schlachtung h nach Decken
A	5	Ln	24 - 53
B	5	Lk	12 - 24
C	5	Lk	24 - 48
D	6	Lk	48 - 66
E	5	R	24 - 48
F (Kontr.)	10	ohne L u. R.	42 - 66

* Ln: Lugol'sche Lösung 1:2:300

Lk: Lugol'sche Lösung 1:3:50

R : Resektion (Infundibulum und Ampulle)

Unter Neuroleptanalgesie (Hypnorm^(R), Dosierung 1 ml/kg Körpergewicht) wurden die Tiere der Gruppen A - D laparotomiert. Die Durchspülung der Eileiter mit Lugol'scher Lösung erfolgte mittels einer Knopfkanüle, die nach stumpfer Durchtrennung der Uterushornspitze in den Eileiter eingeführt wurde. Da das Austreten von Lugol'scher Lösung aus dem Ostium infundibulae in die Bursa ovarica zu ovariobursalen Adhäsionen führte, wurde proximal ein Silastic-Schläuchlein in den Eileiter eingesetzt und die Lugol'sche Lösung abgeleitet.

c) Verlaufsuntersuchungen

Alle Versuchstiere wurden mit einem fertilen Bock belegt, wobei der Deckzeitpunkt in Abhängigkeit von der Deckbereitschaft auf die Tage 3 - 10 nach der experimentellen Irritation der Eileiter entfiel.

Die Tiere wurden 12 - 66 Stunden nach dem Belegen geschlachtet (Tab. 2). An beiden Ovarien wurden die Corpora lutea makroskopisch festgestellt und ausgezählt. Um Fehlinterpretationen möglichst zu vermeiden, wurden die als CL angesprochenen Partikel mit einer Pinzette enukleiert. Auf diese Weise konnte gut zwischen CL und Follikeln unterschieden werden: Bei einem CL wurde ein Gewebestücklein sichtbar, bei einem Follikel lief nur Flüssigkeit aus.

Bei einer Kontrollgruppe (F) wurde ermittelt, ob die Ovulationsraten links- und rechtsseitig in der gleichen Grössenordnung liegen. Zudem diente die Kontrollgruppe zur Eruierung methodisch bedingter Fehler bei der Rückgewinnung der Eizellen aus dem Eileiter mittels Durchspülung und bei der Interpretation der Ovarbefunde (makroskopische Beurteilung der Corpora lutea). Der Einfluss der Irritation ergab sich aus einer Gegenüberstellung der Anzahl Eizellen in den Eileitern links (unbehandelt) und rechts (behandelt).

Unmittelbar nach der Schlachtung wurden die Eileiter mit physiologischer NaCl durchgespült. Zu diesem Zwecke wurde eine Knopfkanüle am Infundibulum in den Eileiter eingeführt und mit zwei kreuzweise angelegten Péans fixiert. Die Spülung erfolgte in drei Fraktionen à ca. 3 ml, die einzeln in Uhrgläsern aufgefangen wurden. Unter dem Stereomikroskop wurden die Eizellen bei 16-facher Vergrösserung gesucht und gezählt.

Die Eiabnahme und der Transport der Eizelle im Eileiter wurden indirekt geprüft, indem die Zahl der in den Eileitern aufgefundenen Eizellen mit der Anzahl ipsilateraler Corpora lutea an den Ovarien verglichen wurde.

Bei den Gruppen A, C und D ergab die Auszählung gefurchter Eizellen am linken Eileiter, bei der Gruppe F in beiden Eileitern eine Information über die Befruchtungsrate in unbehandelten Eileitern. Entsprechend wurde die Befruchtungsrate bei den Gruppen A, C und D in den behandelten Eileitern eruiert.

Der Effekt der Lugol-Irritation wurde histologisch geprüft. Von jedem Tier der Gruppe A bis D wurden vom behandelten rechten und vom als Kontrolle dienenden linken Eileiter je vier Paraffin-Schnitte angefertigt; je zwei stammten aus der Ampulle und dem Isthmus. Die Präparate wurden mit Hämalaun-Eosin (HE) und mit der periodic-acid-Schiff-Reaktion (PAS) gefärbt. Die HE-Präparate wurden im Wesentlichen nach folgenden Kriterien beurteilt: Epitheldefekte, Blutungen und Nekrosen in der Mucosa und Entzündungszellen im Stroma.

In den PAS-gefärbten Präparaten wurden Verteilung und Menge von Sekretgranula in den Kuppen und im Zytoplasma des Eileiterepithels festgestellt. Dabei wurde wie folgt abgestuft: Diffus, hohe Dichte (++) ; diffus, niedrige Dichte (+) ; herdförmig ($\pm$) und negativ (-).

Zudem wurde der Zilienbesatz beurteilt. Dafür eigneten sich sowohl die HE-, als auch die PAS-Präparate. Waren Zilien vorhanden, so wurde zwischen "diffus" und "in Büscheln" differenziert.

Zur Unterstützung der histologischen Befunde, welche eine Sekretionsstörung und eine Schädigung der Zilien vermuten liessen, wurden EM-Aufnahmen von je zwei behandelten und unbehandelten Eileitern zweier Tiere hergestellt (siehe Abb. 2 und 3).

2. Ergebnisse

a) Ovulationen

Bei den 36 Kaninchen betrug die durchschnittliche Ovulationsrate pro Ovar $4,8 \pm 1,6$, wobei sich Versuchstiere ($4,7 \pm 1,7$) und Kontrolltiere ($4,9 \pm 1,5$) nicht voneinander unterschieden (Tab. 3). Auch beim Vergleich der Ovulationsraten auf der linken und rechten Seite ergab sich bei beiden Tiergruppen kein statistisch gesicherter Unterschied. Die experimentelle Irritation der Eileiter scheint somit ohne Einfluss auf die Ovulationsrate geblieben zu sein.

Tab. 3 Anzahl Corpora lutea (=Ovulationsrate) bei Kontrolltieren (F) und mit Lugol'scher Lösung behandelten Tieren (A - D).

Anzahl Corpora lutea				
Seite	10 Kontrolltiere (F)		21 Versuchstiere (A - D)	
	total	$\bar{x} \pm s$	total	$\bar{x} \pm s$
links	43	$4,3 \pm 1,6$	104	$5,0 \pm 1,7$
rechts	55	$5,5 \pm 1,3$	94	$4,5 \pm 1,7$
Total	98	$4,9 \pm 1,5$	198	$4,7 \pm 1,7$

b) Eiabnahme, Eitransport

In den unbehandelten Eileitern der Gruppen A - D (links) und der Kontrolltiere (beidseitig) wurden genau oder annähernd soviel Eizellen wie ipsilaterale Corpora lutea gefunden (Tab. 4). In unbehandelten Eileitern betrug die Ei-Auffinderate 99 %.

Tab. 4 Corpora lutea (CL) und Eizellen (E) im ipsilateralen Eileiter der Gruppen A - D und F.

<u>Gruppe</u>	<u>n</u>	<u>Eileiter</u>			
		links		rechts	
		CL	E	CL	E
A	5	21	25	24	12
B	5	30	27	20	2
C	5	25	25	23	5
D	6	28	27	27	6
Total	21	104	104	94	25
F	10	43	41	55	55

Bei den 21 Versuchstieren wurden in den behandelten, rechten Eileitern nur 25 Eizellen (27 %) gegenüber insgesamt 94 Corpora lutea gefunden. Bei 13 Tieren waren überhaupt keine Eizellen nachweisbar. Bei den 8 Tieren mit positivem Einachweis war die Zahl aufgefundener Eizellen (total 25) gegenüber der Anzahl stattgefundener Ovulationen (total 40) ebenfalls stark reduziert (Auffinderate 63 %). Es scheint, als seien

Tiere ohne Eizellen im Eileiter bei den Gruppen B - D häufiger als bei der Gruppe A (Tab. 5), wobei jedoch der Unterschied statistisch nicht gesichert werden konnte.

Tab. 5 Anzahl Tiere mit positivem Eizellbefund und Anzahl Eizellen (E) bei den Gruppen A - D.

<u>Gruppe</u>	<u>n</u>	Tiere mit positivem Eizellbefund		
		Anzahl	CL	E
A	5	4	18	12
B	5	1	4	2
C	5	2	11	5
D	6	1	7	6
Total	21	8	40	25

Die Irritation der Eileiter mit Lugol führte somit zu einer vollständigen oder teilweisen Verhinderung der Eiabnahme, d.h. des Transportes der Eizelle auf dem Infundibulum.

Es ist fraglich, ob eine stärkere Irritation der Eileiterschleimhaut die Eiabnahme auch stärker behinderte. Die Anzahl pro Ovulation gefundener Eizellen der Gruppe A unterschied sich zwar gegenüber den Gruppen B - D (Tab. 6), wobei der Unterschied jedoch nicht hinreichend gesichert werden konnte ($p > 0,05$).

Tab. 6 Anzahl gefundener Eizellen pro Ovulation
bei Versuchstieren (A - D) und Kontrolltieren (F).

Gruppe	n	links	rechts
A	5	1,190	0,500
B,C,D	16	0,952	0,186
Total	21	1,000	0,266
F	10	0,953	1,000

Im Verlauf der Untersuchungen fiel auf, dass bei einzelnen Tieren der Gruppen A - D auf der unbehandelten Seite mehr Eizellen gefunden wurden als ipsilaterale Corpora lutea (Tab. 6, 7). Für solche Eizellen wird im folgenden die Bezeichnung "überzählige Eizellen" verwendet.

Tab. 7 "Überzählige Eizellen" (UE) im unbehandelten Eileiter bei 4 einseitig mit Lugol'scher Lösung behandelten Kaninchen (CL = Corpora lutea, E = Eizellen im Eileiter).

Tier Nr.	Gruppe	links			rechts	
		CL	E	UE	CL	E
1	A	7	8	1	4	0
2	C	4	5	1	5	1
3	C	4	8	4	4	0
4	D	6	11	5	6	0
Total		21	32	11	19	1

Bei 4 Tieren wurden somit 11 "überzählige Eizellen" aus dem unbehandelten Eileiter gewonnen. Bei einem Tier (Nr. 3) entsprach die Anzahl "überzähliger Eizellen" genau der Anzahl CL auf der behandelten Seite.

Um für dieses Phänomen weitere Hinweise zu erhalten, wurden bei 5 Tieren (Gruppe E) ein Eileiter reseziert und ca. 48 Stunden nach dem Belegen die Anzahl Eizellen im verbliebenen Eileiter ermittelt.

Tab. 8 Vergleich zwischen Ovulationsrate und im Eileiter aufgefundenen Eizellen nach rechts-seitiger Eileiter-Resektion bei 5 Kaninchen.

Tier Nr.	links				rechts
	CL	E	UE	UG	CL
5	6	6	0	0	4
6	3	6	3	3	8
7	7	10	3	0	4
8	3	7	4	3	5
9	4	10	6	0	6
Total	23	39	16	6	27

CL = Corpus luteum

E = Eizellen

UE = "überzählige Eizellen"

UG = unfurchte Eizellen

Bei 5 Tieren wurden insgesamt 16 "überzählige Eizellen" gewonnen (Tab. 8). Da rechts total 27 Ovulationen stattgefunden hatten, betrug somit der Anteil "überzähliger Eizellen" mehr als die Hälfte der kontralateralen, vom Infundibulum infolge der Resektion nicht aufgefangenen Eizellen. Nur bei einem einzigen Tier (Nr. 5) konnten keine "überzähligen Eizellen" gefunden werden, während bei einem anderen Tier (Nr. 9) deren Anzahl genau der Zahl kontralateraler Corpora lutea entsprach. Der Anteil unbefruchteter Eizellen betrug ca. 15 %.

c) Befruchtung

Da die Befruchtung anhand der Furchung verifiziert wurde, konnten die Tiere der Gruppe B nicht einbezogen werden (Schlachtung vor der ersten Teilung). Der Anteil gefurchter Zellen bei den Tieren der Gruppen A, C und D in den unbehandelten und der Gruppe F in beiden Eileitern betrug 169 (= 98 %) bei insgesamt 173 aufgefundenen Eizellen (Tab. 9).

Der Anteil befruchteter Eizellen (17 von total 23) in den behandelten Eileitern war signifikant kleiner ($p < 0,05$).

Tab. 9 Uebersicht über die Befruchtungsergebnisse in den Gruppen A und C - F.

<u>Gruppe</u>	<u>Eizellen im Eileiter</u>			
	<u>links (unbehandelt)</u>		<u>rechts (behandelt)</u>	
	total	befruchtet	total	befruchtet
A	25	25	12	12
C	25	25	5	5
D	27	26	6	0
Total	77	76	23	17
E	43	37	--	--
F	41	39	55	54

d) Frühembryonale Entwicklung

Die festgestellten Furchungsstadien der aufgefundenen Eizellen entsprachen durchwegs den bei normalen Tieren zu erwartenden Entwicklungsstadien (Tab. 1). Eine Beeinträchtigung der frühembryonalen Entwicklung durch die Behandlung des Eileiters mit Lugol konnte somit nicht nachgewiesen werden.

e) Histologisch erfassbare Veränderungen am Eileiter nach Behandlung mit Lugol'scher Lösung

In 24 von insgesamt 42 beurteilten Eileitern (21 behandelte und 21 unbehandelte) wurde eine leichtgradige Infiltration mit Plasmazellen und Lymphozyten festgestellt. Davon entfielen 15 auf behandelte und 9 auf unbehandelte Eileiter. Der Unterschied ist nicht signifikant. Ob die entzündlichen Reaktionen in unbehandelten Eileitern im Zusammenhang mit dem operativen Eingriff stehen, bleibt vorläufig ungeklärt. Jedenfalls wird ersichtlich, dass durch eine Behandlung des Eileiters mit Lugol'scher Lösung nicht regelmässig eine Entzündung entsteht.

Nekrotische Herde wurden nur vereinzelt in der Schleimhaut von behandelten Eileitern gefunden.

Die Auswertung der PAS-gefärbten Schnitte ergab folgendes Bild: In den unbehandelten Eileitern waren die Sekretionszellen regelmässig verteilt. Sowohl die Kuppen, als auch das Zytoplasma (Sekretbildung) waren mit Granula dicht beschickt. Zwischen dem proximalen und distalen Eileiterabschnitt bestand insofern ein Unterschied, als im Isthmus in der Regel die Sekretgranula in der Kuppe deutlich vermehrt vorlagen.

Die behandelten Eileiter zeigten deutliche Abweichungen, namentlich bezüglich der Sekretgranula im Zytoplasma, wo sowohl in der Ampulle als auch im Isthmus eine Granulierung nur spärlich oder gar nicht vorhanden war. Die Anfärbung der Kuppen war in der Ampulle auffallend reduziert, während im Isthmus weniger ausgeprägte Veränderungen vorlagen (Tab. 10). Die Lugol-Irritation führte somit im ganzen Eileiter zu einer Beeinträchtigung der Sekretanbildung (Granula im Zytoplasma).

Tab. 10 Häufigkeitsverteilung der Tiere der Gruppen B - D in Abhängigkeit von der Intensität der Sekretgranula in Ampulle und Isthmus der behandelten rechten Eileiter (15 Tiere).

<u>Lokalisation</u>	<u>Sekretgranula</u>							
	Kuppen				Zytoplasma			
	++	+	±	-	++	+	±	-
Ampulle li	3	11	0	1	1	13	0	1
Ampulle re	0	6	8	1	0	0	4	11
Isthmus li	14	1	0	0	8	7	0	0
Isthmus re	4	6	3	0	0	1	7	7

- ++ diffus, hohe Dichte
- + diffus, niedrige Dichte
- ± herdförmig
- fehlend

Bei der Gruppe A (Tab. 11) wird ersichtlich, dass die schwächer konzentrierte Lugol'sche Lösung die sekretorische Aktivität nur unbedeutend reduzierte. Mehrheitlich wiesen die Zellen bei der PAS-Reaktion ein Bild auf, das sich von den unbehandelten Kontrollen nicht unterschied.

Tab. 11 Häufigkeitsverteilung der Tiere der Gruppe A in Abhängigkeit von der Intensität der Sekretgranula in Ampulle und Isthmus der behandelten (rechten) Eileiter (5 Tiere).

<u>Lokalisation</u>	<u>Sekretgranula</u>			
	<u>Kuppen</u>		<u>Zytoplasma</u>	
	normal	reduziert	normal	reduziert
Ampulle li	5	0	5	0
Ampulle re	4	1	2	3
Isthmus li	5	0	5	0
Isthmus re	4	1	4	1

Die Behandlung mit Lugol'scher Lösung führte zu einer wesentlichen Reduktion des Zilienbesatzes. In der Ampulle, wo normalerweise ein lückenloser Ziliensaum vorliegt, fehlten die Zilien, oder fanden sich nurmehr in einzelnen Büscheln. Nur in zwei Fällen war keine Veränderung zu beobachten. Im Isthmus waren in der Hälfte der Fälle keine Zilien mehr nachweisbar (Tab. 12).

Tab. 12 Häufigkeitsverteilung der Tiere der Gruppen B - D in Abhängigkeit von der Dichte des Zilienbesatzes in Ampulle und Isthmus der behandelten (rechten) Eileiter (15 Tiere).

<u>Lokalisation</u>	<u>Zilienbesatz</u>		
	diffus	in Büscheln	fehlend
Ampulle li	15	0	0
Ampulle re	2	6	7
Isthmus li	1	14	0
Isthmus re	0	7	8

Die elektronenmikroskopische Untersuchung ergab, dass in nicht behandelten Eileitern neben kinozilientragenden Zellen sezernierende Zellen vorkamen, deren ins Lumen ragende Kuppen dicht mit Sekretgranula gefüllt waren. Diese Zellen besaßen einen gut entwickelten Golgi-Apparat und ein rauhwandiges endoplasmatisches Reticulum mit weiten Zisternen. In den mit Lugol behandelten Eileitern fehlten in den sezernierenden Zellen die Sekretgranula teilweise oder ganz, der Golgi-Apparat war klein und die spärlich vorhandenen Zisternen des rauhen endoplasmatischen Reticulums sehr eng. Die kinozilientragenden Zellen waren nicht nur in ihrer Anzahl kleiner, sondern auch die Anzahl der Kinozilien pro Zelle war geringer (siehe Abb. 2 und 3).

Abb. 2 Elektronenmikroskopische Aufnahme eines unbehandelten Eileiterepithels

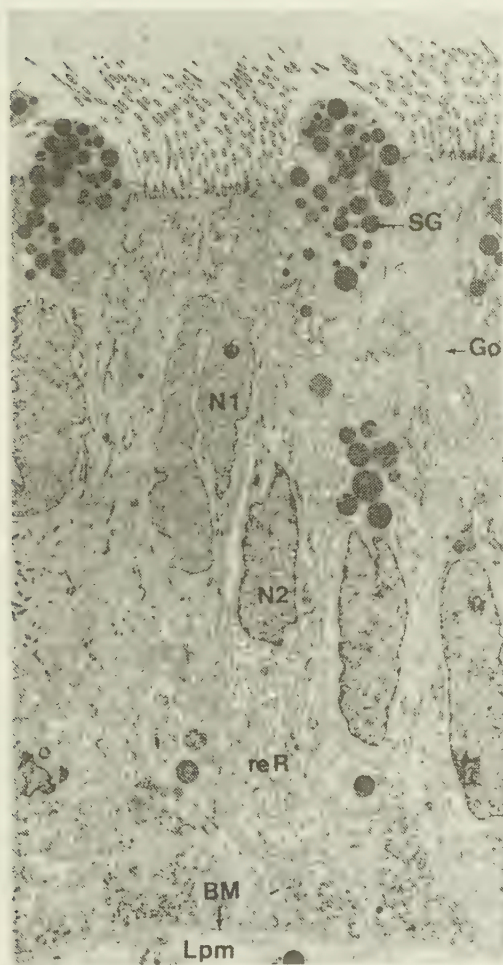
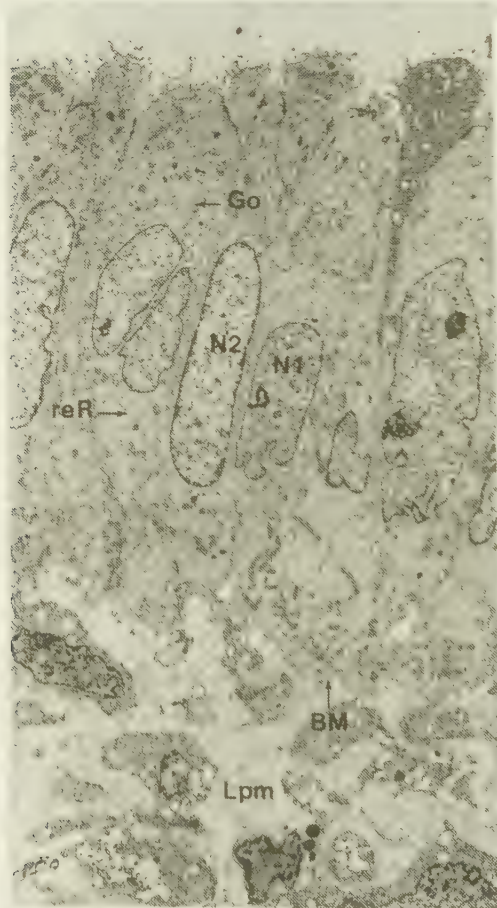


Abb. 3 Elektronenmikroskopische Aufnahme eines mit Lugol behandelten Eileiterepithels (72 h nach Behandlung)



Legende zu Abb. 2 und 3

N ₁	=	Nucleus einer kinozilientragenden Zelle
N ₂	=	Nucleus einer sezernierenden Zelle
SG	=	Sekretgranula
Go	=	Golgi-Apparat
rER	=	rauhes endoplasmatisches Reticulum
BM	=	Basalmembran
Lpm	=	Lamina propria mucosa

D. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand eines Modellversuches bei Kaninchen gezeigt, dass eine mit Lugol'scher Lösung gesetzte Irritation der Eileiterschleimhaut zu einer stark gestörten Eiabnahme bzw. einem gestörten ampullären Eitransport, zu einer Reduktion der Befruchtungsrate der normal in die Ampulle gelangten Eizellen und zu einer transabdominalen Eiwanderung führt.

1. Irritation der Eileiterschleimhaut mit Lugol'scher Lösung

Die im Modellversuch ursprünglich angestrebte Imitation einer Salpingitis, wie sie mehrheitlich beim Rind getroffen wird, konnte mit der vorliegenden Versuchsanordnung nicht realisiert werden. Während beim Rind sowohl

bei retrograden (31), als auch bei iatrogenen Salpingitiden (10) deutliche zelluläre Infiltrate (vorwiegend Lymphozyten und Plasmazellen, vereinzelt neutrophile Granulozyten) gefunden wurden, waren derartige entzündliche Reaktionen nach der Behandlung mit Lugol'scher Lösung bei den Kaninchen kaum zu beobachten.

Es muss daraus geschlossen werden, dass die Irritation mit Lugol'scher Lösung keinen adäquaten Reiz zur Provokation einer Entzündung mit zellulären Infiltraten darstellt. Zunächst könnte eingewendet werden, dass eine grössere Zeitspanne zwischen Behandlung und Schlachtung vielleicht das gewünschte Resultat erbracht hätte. Diesbezügliche Untersuchungen, die in dieser Arbeit nicht mehr berücksichtigt wurden, ergaben jedoch keine Hinweise in dieser Richtung. Es stellt sich ferner die Frage, ob ein Speziesunterschied bei der Reizbeantwortung vorliegt. Ein Hinweis dafür wäre darin zu ersehen, dass nach intrauteriner Applikation von Lotagen beim Rind deutliche entzündliche Reaktionen im Uterus und Eileiter festgestellt wurden (2). Allerdings kann Lotagen mit Lugol nicht ohne weiteres gleichgesetzt werden hinsichtlich der Reizantwort; überdies wurde der Nachweis, dass die beobachteten Salpingitiden auf die Lotagen-Behandlung zurückzuführen sind, nicht lückenlos erbracht.

Die histologischen Veränderungen nach Durchspülung mit Lugol'scher Lösung bestanden beim Kaninchen in vereinzelt nekrotischen Herden, in einer deutlichen Abnahme der Sekretgranula im Zytoplasma der unbegeisselten Zellen und in einer wesentlichen Reduktion des Zilienbesatzes der begeisselten Zellen. Die beobachteten Störungen der Fortpflanzungsvorgänge im Eileiter konnten mit diesen Befunden durchwegs in Einklang gebracht werden.

Die pathogenetische Erklärung der beobachteten Veränderungen im Zusammenhang mit Jod-Irritation fällt nicht leicht, da die zellulären Wirkungen von Jod nur spärlich beschrieben werden. Seine microbicide Wirkung soll auf einer Enzymhemmung beruhen (15). Zugleich ist elementares Jod als Oxidationsmittel zu verstehen (17), womit seine denaturierende Wirkung auf Proteine (39) zu erklären ist. Der denaturierende Effekt könnte als Ursache für die Reduktion der Zilien verstanden werden, während eine Begründung der Sekretionshemmung sehr spekulativ ausfallen müsste.

Da Behandlungen mit Lugol'scher Lösung beim Rind sehr häufig vorgenommen werden, könnte der vorliegende Modellversuch praktische Bedeutung gewinnen. Die Annahme, dass intrauterin applizierte Flüssigkeiten in den Eileiter aufsteigen, ist berechtigt (2, 36). Die praktische Bedeutung wäre darin zu sehen, dass bei der Verwendung irritierender Substanzen grundsätzlich mit einer mindestens temporären Behinderung der Eiabnahme zu rechnen wäre. Diese bis anhin nicht bekannte Wirkung könnte abhängig sein von der Konzentration der betreffenden Lösung, wie der Unterschied zwischen den Gruppen A und B - D (Tab. 10, 11) annehmen lässt.

Unabhängig von der Anwendung irritierender Substanzen muss beim Rind geprüft werden, ob die beobachteten Salpingitiden (10, 13, 30, 31) ohne Reduktion des Zilienbesatzes im proximalen Eileiter einhergehen.

2. Eiabnahme und Eitransport

In den behandelten Eileitern ergab der Vergleich von aufgefundenen Eizellen mit der Anzahl effektiv stattgefundenener Ovulationen (im Folgenden "Auffinderate" genannt), dass nur 27 % der Eizellen im Eileiter anlangten, während die Auffinderate in den unbehandelten Eileitern 99 % betrug.

Methodisch muss der Einachweis anhand der Durchspülung der Eileiter als sehr zufriedenstellend erachtet werden, wurden doch in gesunden Eileitern bei insgesamt 202 Ovulationen total 200 Eizellen aufgefunden. Dieser sehr hohen Auffinderate könnten theoretisch drei Einwände entgegengehalten werden:

- a) Doppeleibildungen in den Follikeln könnten die Auffinderate fälschlich erhöhen.
- b) Eine transabdominale Einwanderung könnte auch bei nicht behandelten Kaninchen auftreten.
- c) Fehler könnten bei der Auszählung der "Ovulationspunkte", d.h. der sich anbildenden Corpora lutea vorgekommen sein.

Doppeleibildungen sollen beim Kaninchen in einer Frequenz von 1,2 % vorkommen (18), so dass eine Beeinträchtigung der Versuchsergebnisse nicht zu erwarten ist. Die transabdominale Einwanderung, deren spontane Frequenz von 0,4 % noch weniger ins Gewicht fällt, müsste sich erwartungsgemäss symmetrisch auswirken. An der Auszählung der "Ovulationspunkte" sind kaum Zweifel anzubringen, obschon makroskopisch oder bei der Beurteilung mittels einer Lupe

die Unterscheidung von jungen Corpora lutea und Tertiär-Follikeln in einzelnen, allerdings seltenen Fällen nicht mühelos gelang. In solchen Fällen erbrachte die Enukleation mittels einer stumpfen Pincette sofort Klarheit, indem sich die Gewebepartikel der Corpora lutea zweifelsfrei von der Follikelflüssigkeit unterscheiden liessen.

Die stark reduzierte Auffinderate in den behandelten Eileitern hängt am ehesten mit einer Beeinträchtigung der Eiabnahme zusammen. Verschiedene Gründe führen zu dieser Interpretation. Die Durchspülung der Eileiter erfolgte vom Infundibulum her, wobei die Kanüle nur wenige Millimeter in den proximalen Teil der Ampulle eingeführt wurde. Es konnten somit nur Eizellen nicht erfasst werden, die allenfalls am Infundibulum hafteten oder im proximalsten Teil der Ampulle lagen. Ein weiteres Argument ergibt der Befund, dass diejenigen Eizellen, welche trotz der Irritation in den Eileiter gelangten, zum grossen Teil (74 %) befruchtet und demnach mit grosser Sicherheit im distalen Teil der Ampulle angelangt waren. Eine Störung des ampulären Eitransportes erscheint somit wenig wahrscheinlich. Ein weiteres Argument für die gestörte Eiabnahme ergibt sich aus der Beobachtung, dass in mehreren Fällen Eizellen von der behandelten Seite im kontralateralen Eileiter gefunden wurden (transabdominale Eiwanderung), was darauf schliessen lässt, dass das ipsilaterale Infundibulum funktionell gestört war.

Nebst diesen indirekten Hinweisen auf eine gestörte Eiabnahme ermöglicht der histologische Befund am Eileiter, d.h. der erheblich reduzierte Zilienbesatz, eine direkte Erklärung. Da die Zilien, nach einheitlicher Auffassung (6, 14) und experimentell überzeugenden Befunden (11) für

den Eitransport am Infundibulum voll und in der Ampulle (6) mindestens teilweise verantwortlich sind, stehen die vorliegenden histologischen Befunde mit der reduzierten Auffinderate im Einklang.

Es mag zunächst widersprüchlich erscheinen, dass sich einerseits die Auffinderate bei der Gruppe A (schwächer konzentrierte Lugol'sche Lösung) und den Gruppen B, C und D (stärker konzentrierte Lösung) nicht signifikant unterschieden, während andererseits die histologischen Befunde bei den Gruppen B, C und D stärkere Abweichungen als bei der Gruppe A zeigten. Es ist möglich, dass bei einer grösseren Tierzahl die in Tab. 6 vermutbare Tendenz (grössere Auffinderate bei Gruppe A) als gesichert herausstellen würde. Es ist jedoch auch denkbar, dass die ziliare Schädigung, die hier ja nur morphologisch-graduell erfasst wurde, funktionell anders verläuft: die Transportfunktion hängt nicht nur vom Vorhandensein der Zilien, sondern zudem von deren synchronen Schlagfolge ab. Die vorliegende Arbeit lässt diesbezüglich keine Rückschlüsse zu.

Für die "überzähligen Eizellen", die mehrfach gefunden wurden, bietet sich als einzige Interpretationsmöglichkeit die "transabdominale Eiwanderung" (im folgenden TEW genannt) an. Eine intrauterine Eiüberwanderung ist aus anatomischen Gründen ausgeschlossen (Cervix duplex).

Die TEW wurde mit ausreichender Sicherheit bei 4 von 21 mit Lugol'scher Lösung behandelten Kaninchen und bei 4 von 5 Tieren mit einseitiger Resektion des Eileiters beobachtet. Das Phänomen, dass bei funktionell beeinträchtigtem Eileiter Eizellen vom kontralateralen Eileiter

aufgenommen und darin sogar befruchtet werden können, wird in der Literatur nicht eingehend beschrieben und zum Teil sogar angezweifelt (6, 18).

Zweifel an der TEW wurden vornehmlich deshalb erhoben, da zwischen den beiden Ovarien und den zugehörigen Infundibula das Mesenterium des Rektums liegt und eine eigentliche Scheidewand ergeben soll. Eigene Beobachtungen bezüglich der Organbeziehungen in situ lassen dieses Argument kaum gelten. Nach der Exenteration der übrigen Därme ergibt sich zwar tatsächlich die genannte Situation. Bleibt hingegen das ganze Darmkonvolut intraabdominal, so ist es kaum möglich, dass das Rektum am gestreckten Mesenterium hängt; vielmehr dürfte das Rektum ganz nach dorsal angelagert sein. Da die Ovarien sehr locker aufgehängt sind und somit eine erhebliche Verschieblichkeit aufweisen, ist es durchaus denkbar, dass sie in situ sehr nahe beieinander liegen könnten. Die Möglichkeit eines Uebertrittes der Eizellen wäre demnach auch anatomisch erklärbar.

Vielleicht ist diese "Adaption der beiden Ovarien" in situ nicht immer gegeben und zufällig. Sie würde z.B. dann nicht vorliegen, wenn das Darmkonvolut direkt am Rektum angelagert ist und die Ovarien dadurch nach lateral gedrängt würden. Ein Hinweis auf eine gewisse Zufälligkeit der TEW mag darin gesehen werden, dass nur bei einem kleinen Teil der Versuchstiere (ca. 19 %) überzählige Eizellen gefunden wurden, obschon natürlich nicht festzustellen war, ob einzelne Eizellen bei Tieren mit gleicher oder geringerer Anzahl Eizellen als Ovulationsstellen auch vom kontralateralen Ovar stammten. Allerdings ergab sich bei den Tieren mit einseitiger Resektion des Eileiters

ein Argument gegen die Zufälligkeit der TEW, da bei 4 von 5 Tieren überzählige Eizellen vorkamen.

Die Frage, wie die TEW zustande kommt, bleibt ungeklärt. Folgende Hypothesen müssten geprüft werden:

- a) Sofern die Eizellen nach der Ovulation vom zugehörigen Infundibulum nicht "abgenommen", d.h. durch die Zilien nicht zum Ostium abdominale tubae transportiert werden, können sie zufällig und passiv über die Abdominalflüssigkeit in den Bereich des kontralateralen Infundibulums gelangen.
- b) Die Ovarien liegen so nahe beieinander, dass die Infundibula sich prinzipiell an beide Ovarien adaptieren können.

Für die Hypothese a) sprechen vor allem die unterschiedlichen Frequenzen der TEW bei den Gruppen A - D und der Gruppe E. Bei den Gruppen A - D blieb das Infundibulum erhalten, so dass es sich während der Ovulation an das Ovar adaptieren konnte. Die Cumuli oophori vermochten dadurch weniger leicht in die Abdominalflüssigkeit zu entweichen als bei der Gruppe E, wo das Infundibulum fehlte. Damit ist erklärbar, dass bei den Gruppen A - D die TEW weniger häufig vorkam.

Eine Voraussetzung für die Richtigkeit der Hypothese a) wäre, dass die Infundibula in situ relativ nahe beieinander liegen. Dafür liegen gewisse Hinweise vor (siehe oben).

Als Argument für die Hypothese b) kann die sehr grosse Zahl der bei einzelnen Tieren übergewanderten Eizellen (z.T. 100 %) angeführt werden. Ein zufälliges, passives "Schwimmen" in den Bereich des kontralateralen Infundi-

bulums ist damit kaum in Einklang zu bringen, d.h. eine aktive Eiabnahme am kontralateralen Ovar erscheint wahrscheinlicher. Allerdings widerspricht diese Vorstellung einerseits der Tatsache, dass die Infundibula am ipsilateralen Ovar fixiert sind und somit kaum grössere Dislokationen erfahren können, anderseits der Beobachtung, dass die Infundibula bei der Ovulation das ipsilaterale Ovar bursaartig und eng umschliessen.

Die Hypothese b) ist auch damit zu begründen, dass die Cumuli oophori nach der Ovulation am Ovar haften (11) und somit eine aktive Abnahme nötig ist. Da die Eizellen nur 6 - 8 Stunden befruchtungsfähig sind (12), und offensichtlich transabdominal gewanderte Eizellen befruchtet im kontralateralen Eileiter vorgefunden wurden (Tab. 8) muss die Ueberwanderung sehr rasch erfolgt sein, was wiederum mit einer aktiven Abnahme besser zu vereinbaren wäre.

3. Befruchtung und embryonale Frühentwicklung

Die in den mit Lugol behandelten Eileitern gefundenen Eizellen waren mehrheitlich befruchtet, wobei die Frühentwicklung (Furchung) während des beobachteten Zeitabschnittes normal erschien.

Einschränkend ist zu erwähnen, dass die embryonale Frühentwicklung der Zygote nur über den Zeitraum von 24 bis 66 Stunden verfolgt, und dass lediglich morphologische Kriterien herangezogen wurden. Eine Aussage über allfällige biochemische Alterationen der Zygote, die sich erst später auswirken könnten, ist somit nicht möglich.

Die Beobachtung, dass die Befruchtungsrates in den behandelten Eileitern gegenüber den Kontrolltieren und der unbehandelten Seite der Versuchstiere signifikant geringer war, lässt keine definitiven Rückschlüsse zu. Grundsätzlich muss an eine Schädigung der Eizelle, der Spermien oder an eine anderweitige Behinderung des Befruchtungsvorganges gedacht werden. Um eine Schädigung der Eizelle nachzuweisen, wären in vitro-Versuche in Betracht zu ziehen.

Es fällt auf, dass auch bei der Gruppe E (resezierte Eileiter) mehrere unbefruchtete Eizellen gefunden wurden. Sollte sich dieser Befund in weiteren Untersuchungen bestätigen, so wäre zu bedenken, dass die transabdominal gewanderten Eizellen mit einer zeitlichen Verzögerung im kontralateralen Eileiter anlangen könnten, so dass die Befruchtungsfähigkeit der Eizellen nicht mehr gewährleistet ist.

E. Zusammenfassung

Bei Kaninchen wurde eine Irritation der Eileiter mittels Durchspülung mit Lugol'scher Lösung provoziert. Histologisch wurden eine Störung der Sekretion, eine Reduktion des Zilienbesatzes und vereinzelt Nekrosen nachgewiesen.

Es ergaben sich folgende Einflüsse auf die Fortpflanzungsvorgänge im Eileiter:

1. Die Eiabnahme oder der Transport der Eizellen vom Infundibulum bis in den Eileiter waren erheblich gestört. Die Auffinderate von Eizellen (in Bezug auf die ipsilateralen Ovulationen) in den behandelten Eileitern betrug 27 % gegenüber 99 % in den unbehandelten. Dieser negative Einfluss steht im Einklang mit den histologischen Befunden.
2. Die vom Infundibulum der behandelten Eileiter nicht aufgenommenen Eizellen wanderten zum Teil abdominal und wurden vom kontralateralen Infundibulum aufgenommen, in den zugehörigen Eileiter transportiert und dort mehrheitlich befruchtet. Die transabdominale Eiwanderung wurde bei einseitig salpingektomierten Kaninchen belegt, wobei mehr als die Hälfte der Eizellen der resezierten Seite im kontralateralen Eileiter gefunden wurden.
3. Die Befruchtungsrate in den behandelten Eileitern war reduziert, während die Entwicklung der Zygote nicht beeinflusst schien.

F. Literaturverzeichnis

1. AFIEFY, M.M., W. ABDUL-FADL and K. ZAKI (1973)
The oviducts of the Egyptian cow in health and disease
Zbl. Vet. Med., A, 20, 256 - 264
2. ANDRESEN, P. u. J. POHLENZ (1971)
Experimentelle Untersuchungen zur Sterilitätsbehandlung
des Rindes mit dem Säurederivat Lotagen
Tierärztl. Umsch. 10, 479 - 494
3. BECK, R.L. and L.R. BOOTS (1974)
The comparative anatomy, histology and morphology of
the mammalian oviduct
In: (27)
4. BISHOP, D.W. (1969)
Sperm physiology in relation to the oviduct
In: (21)
5. BLANDAU, R.J. (1969)
Gamete transport - comparative aspects
In: (21)
6. BLANDAU, R.J. (1971)
Normal egg transport through the oviduct of mammals
In: (38)
7. BLANDAU, R.J. and P. VERDUGO (1976)
An overview of gametes transport - comparative aspects
In: Ovum transport and fertility regulation
WHO Symposium, San Antonio, Texas
Scriptor, Copenhagen
8. BORELL, U., O. NILSSON and A. WESTMAN (1957)
Ciliary activity in the rabbit fallopian tube during
estrous and after copulation
Acta Obstet. Gynec. Scand. 36, 22

9. BRACKETT, B.G. and L. MASTROIANNI (1974)
Composition of oviducal fluid
In: (27)
10. BUECHI, R. (1978)
Zur Pathogenese und Bedeutung iatrogener Eileiter-
erkrankungen beim Rind
Vet. Diss. Zürich
11. CLEWE, T.H. and M.D. MASTROIANNI (1958)
Mechanismus of ovum pickup
I. Functional capacity of rabbit oviducts ligated near
the fimbria
Fertil. Steril. 9, 13 - 17
12. COLE, H.H. and P.T. CUPPS (1977)
Reproduction in domestic animals
Academic Press, New York, San Francisco, London
13. DAWSON, F.L.M. (1958)
The diagnosis and significance of bovine endosalpingitis
and ovarian bursitis
Vet. Rec. 70, 487 - 493
14. DUKELOW, W.R. and G.D. RIEGLE (1974)
Transport of gametes and survival of the ovum as functions
of the oviduct
In: (27)
15. FORTH, W., D. HENSCHLER u. W. RUMMEL (1977)
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
Mannheim, Wien, Zürich: Bibliographisches Institut
16. GOMEZ, C.V. and H.B. CROXATTO (1977)
A study of the time course of egg retention activity
in the rabbit oviduct
J. Reprod. Fertil. 50, 69 - 73

17. GOODMAN, L.S. and A. GILMAN (1975)
The pharmacological basis of therapeutics
Macmillan Publishing Co., Inc., New York
18. GOTTSCHESKI, G.H.M. u. W. ZIMMERMANN (1973)
Die Embryonalentwicklung des Hauskaninchens
Normogenese und Teratogenese
Verlag M & H Schaper Hannover
19. GOULD, K.G. (1974)
Fertilization: A function of the oviduct
In: (27)
20. GREGORY, P.W. (1930)
The early embryology of the rabbit
Contr. Embryol. Carnegie Inst. Washington 21, 141 - 168
21. HAFEZ, E.S.E. and R.S. BLANDAU (1969)
The mammalian oviduct
The University of Chicago Press, Chicago and London
22. HAFEZ, E.S.E. (1971)
The role of the uterotubal junction
In: (38)
23. HALBERT, S.A., P.Y. TAM and R.J. BLANDAU (1976)
Egg transport in the rabbit oviduct: The roles of
cilia and muscle
Science 191 (4231), 1052 - 1053
24. HAMNER, C.E. and S.B. FOX (1969)
Biochemistry of the oviducal secretions
In: (21)
25. HARPER, M.J.K. (1961)
Egg movement through the ampullar region of the fallopian
tube of the rabbit
Proc. Fourth. Int. Congr. Anim. Reprod., The Hague, 375

26. HARPER, M.J.K. (1961)
The mechanism involved in the movement of newly ovulated eggs through the ampulla of the rabbit fallopian tube
J. Reprod. Fertil. 2, 522
27. JOHNSON, A.D. and C.W. FOLEY (1974)
The oviduct and its functions
Academic Press, Inc. New York and London
28. KNUESEL, X.F. (1975)
Die Kultivierung von Kanincheneizellen und die Prüfung des Temperatureinflusses auf die Lebensfähigkeit der Eier
Vet. Diss. Wien
29. KREHBIEL, E.B., J.R. LODGE and O.P. SHARMA (1972)
The effects of breeding stimuli on the rate of sperm transport in rabbits
J. Reprod. Fertil. 29, 291 - 293
30. LOMBARD, L., B.B. MORGAN and S.H. MC NUTT (1951)
Some pathologic alterations of the bovine oviduct
Amer. J. Vet. Res. 12, 69 - 74
31. MURBACH, A. (1978)
Untersuchungen zur Pathogenese von Eileitererkrankungen beim Rind
Vet. Diss. Zürich
32. NILSSON O. and S. REINIUS (1969)
Light and electron microscopic structure of the oviduct
In: (21)
33. PAUERSTEIN, C.J. and J.D. WOODRUFF (1967)
The role of the "indifferent" cells of the tubal epithelium
Amer. J. Obstet. Gynec. 98, 125

34. PAUERSTEIN, C.J. (1974)
The fallopian tube
Lea & Febiger, Philadelphia
35. RUCKEBUSCH, Y. and F. BAYARD (1975)
Motility of the oviduct and uterus of the cow during
the oestrus cycle
J. Reprod. Fertil. 43, 23 - 32
36. RUESCH, P. (1976)
Experimentelle Untersuchungen über den PSP-Test zur Be-
stimmung der Eileiterdurchgängigkeit beim Rind
Vet. Diss. Zürich
37. SEITZ, H.M. et al. (1970)
Influence of the oviduct on sperm capacitation in the
rabbit
Fertil. Steril. 21, 325 - 328
38. SHERMAN, A.I. (1971)
Pathways to conception
The role of the cervix and the oviduct in reproduction
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois
39. WASER, P.G. u. H. LEHMANN (1977)
Praktische Pharmakotherapie
Schwabe u. Co. Verlag, Basel, Stuttgart

Herzlich danken möchte ich

Herrn Prof. Dr. M. Berchtold für die Ueberlassung des
Themas,

Herrn Dr. F. Schneider für die vorzügliche Beratung und
die ausgezeichnete Leitung der Arbeit,

Herrn Dr. F. Ehrensperger für die Ausführung der histolo-
gischen Untersuchungen,

Herrn Dr. P. Wild für die elektronenmikroskopischen Arbei-
ten und

Herrn Dr. E. Eggenberger für die Auswertung der statisti-
schen Grössen.

CURRICULUM VITAE

Emil Amacker	geboren am 19. Januar 1950 in Kappel SG
1957 - 1963	Primarschule in Wintersberg SG
1963 - 1966	Sekundarschule in Ebnat-Kappel
1966 - 1970	Kantonsschule St. Gallen Abschluss mit Matura Typ C im Oktober 1970
1971 - 1976	Studium der Veterinärmedizin in Zürich Abschluss mit Staatsexamen im November 1976
1976 - 1979	Assistent bei verschiedenen Praktikern und Arbeit an der Dissertation
seit 1980	Assistent an der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere mit Ambu- latorium der Universität Zürich

